

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1925

THÈSE

N^o

273

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Raymond-Maurice BONNEMAISON

Né le 27 Mai 1895, à Septeuil (Seine-et-Oise)

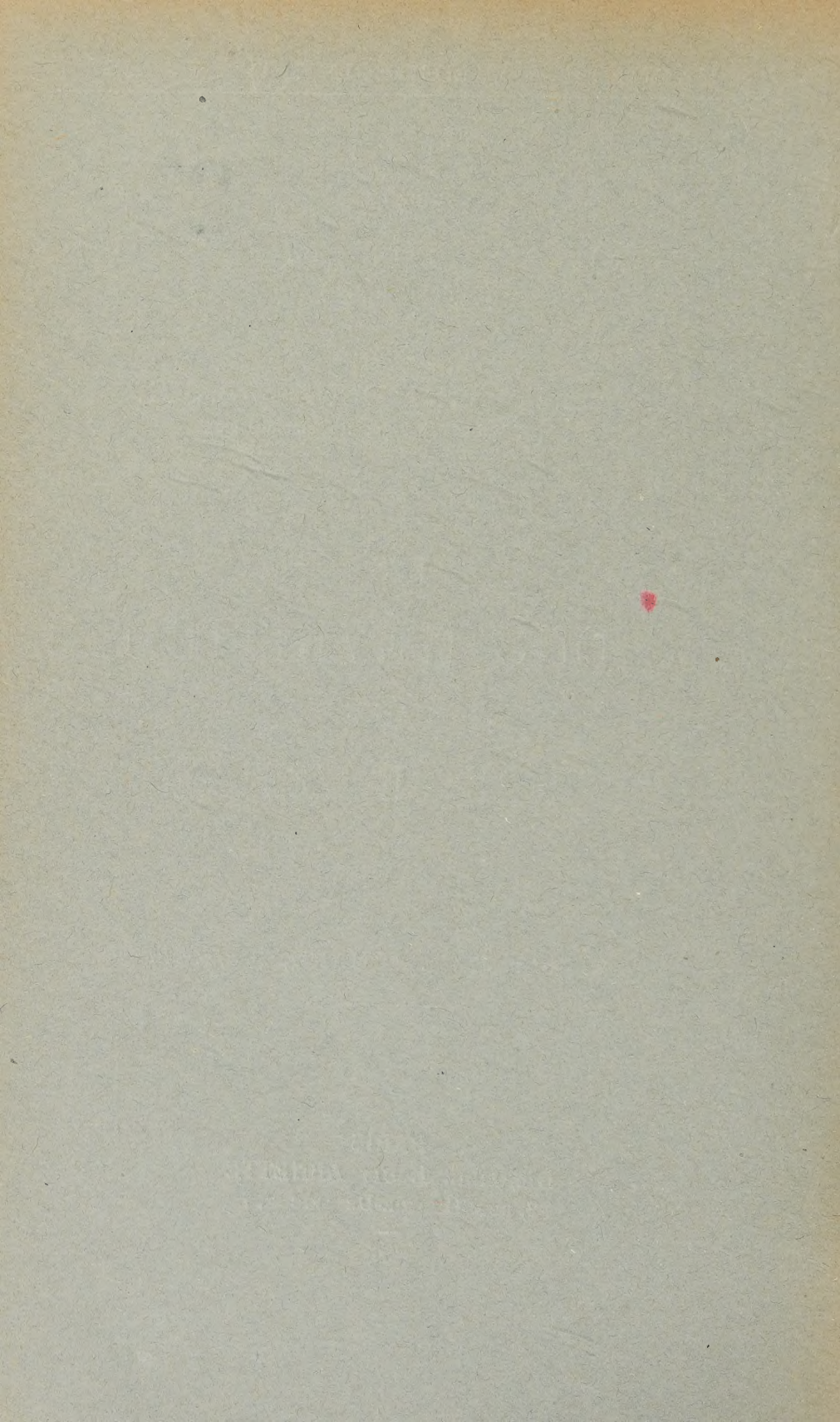
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

LES
LÉSIONS NÉVRITIQUES
DANS
L'ULCÈRE DE L'ESTOMAC

Président : M. Ch. ACHARD, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1925



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1925

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Raymond-Maurice BONNEMAISON

Né le 27 Mai 1895, à Septeuil (Seine-et-Oise)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

LES

LÉSIONS NÉVRITIQUES

DANS

L'ULCÈRE DE L'ESTOMAC

Président : M. Ch. ACHARD, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1925



I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM. NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	N.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBE.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LEGENE.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD.
Thérapeutique.	CARNOT.
Hygiène.	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale.	GILBERT.
	CHAUFFARD.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBECCURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DEL BET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
Clinique gynécologique	JEANNIN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	J.-L. FAURE.
Clinique thérapeutique médicale	OMBREDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	VAQUEZ.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SEBILEAU.
Clinique propédeutique	DUVAL.
	SERGEANT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI	Pathologie médicale.
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BASSET	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIERE	Chimie biologique.
BRANCA	Histologie.
BRULE	Pathologie médicale.
BUSQUET	Pharmacologie et matière médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale
CHAMPY	Histologie.
CHIRAY	} Pathologie médicale.
CLERC	
DEBRE	Hygiène.
I. de JONG	Anatomie pathologique.
DUVOIR	Médecine légale.
ECALLE	Obstétrique.
FIESSINGER	} Pathologie médicale.
FOIX	
GARNIER	Pathologie expériment.
HARVIER	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
JOYEUX	Parasitologie.

MM.

LABBE (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEMIERRE	Pathologie médicale.
LEVY-SOLAL	Obstétrique.
LHERMITTE	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
METZGER	Obstétrique.
MOCQUOT	} Pathologie chirurgicale.
MONDOR	
MOURE	} Histologie.
MULON	
PHILIBERT	Bactériologie.
RIBIERRE	Pathologie médicale.
RICHET Fils	Physiologie.
ROUVIERE	Anatomie.
N.	Physique médicale.
TANON	Pathologie médicale.
TIFFENEAU	Pharmacologie et matière médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VERNE	Histologie.
VILLARET	Pathologie médicale.
WELTER	Ophthalmologie.

III. AGRÉGÉS RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

CAMUS	Physiologie.
GOUGEROT	Pathologie médicale.
GUENIOT	Obstétrique

MM.

RETTERER	Histologie.
N	Anatomie pathologique

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
AUVRAY	{ Clinique chirurgicale.	N.	Clinique chirurgicale infantile.
CHEVASSU		PROUST	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE.		RATHERY	Clinique médicale.
LEREBoullet	Clinique médicale infantile.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
LERI	{ Clinique médicale.	N.	Clinique ophtalmologique.
LÉPER			

V. — CHARGES DE COURS

M. MAUCLAIRE agrégé	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.
N...		Education physique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

MEIS ET AMICIS

A MON PÈRE,

LE DOCTEUR JEAN-EMMANUEL BONNEMAISON

*qui m'a fait aimer la médecine,
et dont la vie de bonté et d'absolu
dévouement sera toujours pour
moi l'exemple le plus cher.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

MÉDECIN DE L'HOPITAL BEAUJON

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

*que je remercie de m'avoir fait
le grand honneur de vouloir bien
accepter la Présidence de cette
thèse.*

A MON MAÎTRE

LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MAURICE LÉPER

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

MÉDECIN DE L'HOPITAL TENON

*qui nous a inspiré l'idée de ce
travail. En témoignage de res-
pectueux attachement.*

A MON ONCLE

LE PROFESSEUR EMILE TEDENAT

PROFESSEUR HONORAIRE DE CLINIQUE CHIRURGICALE A

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

CHIRURGIEN DE L'HOPITAL SUBUREAIN

*dont la bonté et la science ont
rayonné sur le père et sur le fils.*

*En témoignage d'admiration et
de respectueux attachement.* 

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE DUVAL

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE A LA
FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
CHIRURGIEN DE L'HOPITAL DE VAUGIRARD

Hommage de profonde reconnaissance pour l'affectueuse bienveillance qu'il m'a témoignée, au front, pendant l'année de guerre 1917.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX :

M. le DOCTEUR CLAISSE, (Pitié) 1914.

M. le PROFESSEUR QUENU (Cochin) 1914.

M. le DOCTEUR SOULIGOUX (Beaujon) 1919.

Externat :

M. le DOCTEUR FREDET (Charité) 1921.

M. le PROFESSEUR AGRÉGÉ M. LœPER (Tenon) 1922.

M. le DOCTEUR ROBINEAU (Necker) 1923,

M. le DOCTEUR AVIRAGNET (Enfants-Malades) 1923-24.

M. le PROFESSEUR AGRÉGÉ THIROLOIX (Pitié) 1924-25.

AUX DOCTEURS LEVY-SOLAL ET METZGER,

ACCOUCHEURS DES HOPITAUX

*que nous remercions de l'Ac-
cueil bienveillant qu'ils nous ont
réservé dans leurs services.*

A MES MAÎTRES ET AMIS

M. LE DOCTEUR JEAN-PAUL LAMARE

CHIRURGIEN EN CHEF DE L'HOPITAL DE

SAINT-GERMAIN-EN-LAYE

M. LE DOCTEUR GEORGES MARCHAL

ANCIEN INTERNE LAURÉAT (MÉDAILLE D'OR)

DES HOPITAUX DE PARIS.

M. LE DOCTEUR ANDRÉ JACQUELIN

ANCIEN INTERNE LAURÉAT (MÉDAILLE D'ARGENT)

DES HOPITAUX DE PARIS

INTRODUCTION

Il ne semble pas que les lésions nerveuses aient beaucoup attiré l'attention des auteurs qui ont particulièrement étudié les gastrites et les ulcères de l'estomac.

Les auteurs français qui s'en sont occupés : Lion et Téohari, A. Mathieu, Enriquez, Durand, passent sous silence l'examen histologique des troncs nerveux.

Il en est de même dans la littérature médicale étrangère : Krauss, Paltauf, décrivent des lésions du tronc du pneumogastrique dans un cas de cardiospasme chronique non ulcéreux. D'Amato, Macri, ne précisent pas le genre de lésions anatomiques que l'on rencontre dans l'ulcère de l'estomac. Donati, Antonini, étudient surtout l'ulcère expérimental secondaire à la névrite du vague. Ce n'est qu'en 1910, pour la première fois, que notre maître le Professeur agrégé Maurice Lœper, décrit des lésions précises du pneumogastrique dans l'ulcère de l'estomac, montre leur fréquence relative et le rôle qu'il convient de leur attribuer dans la pathogénie de certains symptômes. L'idée nous est

venue, auprès de lui, de contribuer à cette étude, et nous sommes heureux d'exprimer ici tous nos remerciements pour les précieux conseils qu'il n'a cessé de nous donner, et pour la bienveillance avec laquelle il nous a laissé largement puiser parmi ses documents cliniques.

*
* *

Il nous a semblé utile de rappeler tout d'abord, les données acquises sur l'innervation de l'estomac, et de montrer en quoi les travaux récents ont modifié la conception classique de cette innervation, partagée entre deux systèmes distincts : le système du sympathique et celui du pneumogastrique. En réalité, les nerfs de l'estomac apparaissent comme formant un système d'ensemble, à distribution segmentaire, mais dont les ramifications viscérales étroitement anastomosées assurent une liaison parfaite entre les différents secteurs. Nous avons ensuite essayé de préciser le rôle physiologique global de ce système, tout en indiquant jusqu'à quel point on pouvait faire la part de ce qui est du domaine de l'un ou de l'autre nerf. Mais il faut avouer qu'une assez grande incertitude règne encore à propos de la participation, tant collective qu'isolée, des systèmes sympathique et bulbo-spinal, dans la physiologie normale de l'estomac.

Cette étude nous a amené à envisager la part du système nerveux dans la symptomatologie des gastropathies et dans une certaine mesure, d'en fournir la

pathogénie. C'est dans cette pathogénie des manifestations nerveuses, motrices, douloureuses, sécrétoires, que nous revendiquons une large place pour les altérations vraies, pour les névrites du vague et du sympathique. Nous nous sommes efforcé de préciser les lésions microscopiques que nos observations nous ont permis de constater, d'en montrer la gravité progressive, par les séquelles douloureuses qu'elles entraînent, nécessitant une thérapeutique médico-chirurgicale, immédiate et lointaine.

LE SYSTEME NERVEUX DE L'ESTOMAC.

Les nerfs de l'estomac proviennent des deux pneumogastriques et du plexus cœliaque.

Le nerf pneumogastrique gauche descend sur la paroi antérieure de l'œsophage, et, arrivé au niveau du cardia s'épanouit en un bouquet de rameaux qui s'anastomosent entre eux pour former le plexus antérieur. Si un certain nombre de filets cheminent sur le grand cul-de-sac et la face antérieure de l'organe, la majeure partie et, en tout cas, les plus gros rameaux, rampent le long de la petite courbure, et s'unissent avec les filets sympathiques venus du plexus cœliaque avec l'appui de l'artère coronaire stomachique. Ce plexus, serré et abondant, va, en se ramifiant, s'épuiser au voisinage du pylore.

Le nerf pneumogastrique droit n'abandonne que quelques filets à l'estomac ($\frac{1}{3}$ de ses branches d'après Lushka). Il va surtout participer à la formation du plexus solaire, mais les quelques branches qu'il a données à l'estomac, vont sur la paroi postérieure de l'organe constituer un plexus postérieur, très ténu, qui s'épuise rapidement au niveau de l'antra pylorique.

Le plexus polaire est de constitution complexe. Il est formé :

1^o Des ganglions semi-lunaires droit et gauche, le droit recevant par son extrémité interne le pneumo-gastrique droit, qui constitue, avec la terminaison du nerf grand splanchnique droit, l'anse mémorable de Wrisberg; le gauche, recevant quelques filets du vague droit.

2^o Des ganglions réno-aortiques droit et gauche, au-dessous des précédents : ils reçoivent les nerfs petits splanchniques.

3^o Enfin, des ganglions mésentériques supérieur et inférieur.

Ces ganglions sont réunis par un plexus tissé sur les vaisseaux coronaires, spléniques, mésentériques et iliaques. Les branches afférentes sont :

Les phréniques.

Les grands splanchniques (6^e, 7^e, 8^e et 10^e paires thoraciques).

Les petits splanchniques (10^e, 11^e et 12^e paires thoraciques).

Et quelquefois le splanchnique intermédiaire de Walther.

Enfin, nous l'avons déjà vu, le vague droit qui vient mêler ses fibres aux fibres sympathiques de ce système.

Parmi les nombreuses branches efférentes, seules nous intéressent :

Le plexus coronaire stomachique qui vient s'anas-

tomoser sur les deux parois de l'estomac avec les filets du pneumogastrique.

Le plexus hépatique, qui envoie un certain nombre de ses branches à la région duodénopylorique (Head).

Le plexus splénique, fournissant des rameaux qui, anastomosés avec ceux du vague droit, participent à la constitution du plexus stomacal postérieur.

L'estomac reçoit donc une double innervation antagoniste, étroitement mêlée.

Les travaux récents entrepris en France par Latarget (de Lyon) et par Guillaume ont apporté quelques modifications aux conceptions classiques et permettent enfin de rechercher quelle est la part respective que prend chacun de ces deux systèmes, dans l'innervation de l'estomac.

C'est ainsi que Latarget montre que le pneumogastrique arrivé au niveau de la partie supérieure de la petite courbure se divise en un certain nombre de rameaux qui restent nettement distincts les uns des autres sans former de plexus superficiel, comme le décrivent les classiques, à tel point qu'il donne à un de ces rameaux plus volumineux que les autres, le nom de nerf principal de la petite courbure.

De cette disposition découle une possibilité opératoire sur laquelle nous reviendrons : la résection de ces filets du vague, un par un.

Leur territoire ne dépasse pas le vestibule pylorique : Ils le partagent avec quelques filets grêles venus du plexus solaire.

Quant à la région pylorique, elle est innervée, pour cet auteur, par des filets sympathiques, issus du plexus hépatique, branche efférente du plexus solaire avec, en outre, des anastomoses avec le pneumogastrique antérieur, notamment par le nerf gastro-hépatique. Enfin, la grande courbure recevrait des filets d'un nerf né du plexus coélique et se rendant au grand épiploon par le chemin de l'artère gastro-épiploïque droite.

De son côté, Guillaume s'est efforcé de préciser les rapports du vague et du plexus solaire. Voici ses conclusions :

Les branches du pneumogastrique droit aboutissent aux ganglions semi-lunaires droit et gauche (et il insiste sur la fréquence de cette anastomose du vague droit avec le ganglion semi-lunaire gauche), tantôt directement, tantôt par l'intermédiaire des ganglions phréniques droit et gauche. Ces branches du pneumogastrique droit sont au nombre de 3 ou 4. Fréquemment on rencontre la disposition suivante :

A 3 ou 4 centimètres au-dessus du tronc coélique et au voisinage de l'artère coronaire stomachique, le vague droit se divise en 3 branches :

Une branche médiane qui se perd sur l'artère mésentérique supérieure.

Une branche latérale droite qui gagne le groupe ganglionnaire supérieur droit, formé des ganglions semi-lunaire et phrénique et s'anastomose avec l'extrémité interne de ce ganglion et contribue à former avec le grand splanchnique droit, l'anse de Wrisberg.

Une branche latérale gauche, qui gagne le groupe ganglionnaire supérieur gauche, formé des ganglions semi-lunaire et phrénique, s'anastomose avec l'extrémité interne de ce ganglion et contribue à former avec le grand splanchnique gauche une anse, vago sympathique gauche, analogue et symétrique à l'anse mémorable de Wrisberg.

Quoi qu'il en soit, les filets nerveux émanant du plexus cœliaque pénètrent dans la paroi stomacale où ils rencontrent les filets du vague avec lesquels ils s'anastomosent. Ils forment là, des plexus s'étageant dans l'épaisseur des tuniques de l'organe:

Le plexus intra-musculaire, analogue au plexus d'Auerbach de l'intestin.

Le plexus sous-muqueux analogue au plexus de Meissner.

Le plexus intramusculaire s'étale entre les couches longitudinales et circulaires. Il est constitué de fibres de Remak avec des ganglions aux points nodaux. De ce plexus naissent de nombreuses ramifications dont les unes, traversant directement la couche musculaire vont se réunir au plexus sous-muqueux, et dont les autres vont se terminer par un renflement piriforme au contact des éléments musculaires lisses.

Le plexus sous-muqueux étendu parallèlement au précédent dans l'épaisseur de la tunique sous-muqueuse est formé aussi de fibres de Remak, avec des renflements ganglionnaires. De ce plexus partent des fibrilles qui, traversant le chorion muqueux entourent les glandes et arrivent jusqu'à l'épithélium superficiel.

D'après Kytmanow, les fibrilles nerveuses provenant du plexus sous-muqueux, forment deux nouveaux plexus, l'un au-dessous, l'autre entre les glandes.

Enfin, Openchowski décrit dans l'estomac un certain nombre de ganglions nerveux analogues aux ganglions nerveux intra-cardiaques disséminés autour du cardia et du pylore, et surtout près de la petite courbure. Pour cet auteur, ces ganglions tiendraient sous leur dépendance les mouvements automatiques de l'estomac. (En effet les mouvements de l'estomac persistent après la section de tous les nerfs de l'organe).

Tous ces filets nerveux, tous ces amas de cellules, sont isolés du milieu ambiant musculéux ou muqueux par une mince membrane continue qui les accompagne d'un bout à l'autre de leur trajet.

Déjà nous pouvons prévoir que si ces conditions d'isolement sont modifiées, notamment par inflammation ou solution de continuité de la muqueuse stomacale, les produits toxiques contenus dans l'estomac, les agents microbiens qui sont au niveau de la muqueuse, ou leurs toxines, seront à même d'attaquer les filets nerveux sous-jacents et d'y déterminer des lésions irritatives ou névritiques.

Le pneumo-gastrique est enfin le nerf excito-sécrétoire de l'estomac. Il contient une bonne partie des fibres sensibles de cet organe, les autres étant du domaine du sympathique.

En définitive, l'intrication anatomique est grande de ces deux systèmes, bulbo-spinal et sympathique, au

niveau de l'estomac. Aussi est-il intéressant de rechercher la part qui revient à l'un et à l'autre système dans la motricité, la sécrétion, la sensibilité de l'organe.

Pour Latarget il existe :

Une innervation de l'estomac, directement pneumogastrique.

Une innervation du pylore, surtout sympathique.

Pour Guillaume :

L'estomac serait innervé exclusivement par le vague dans sa partie supérieure jusqu'à l'incisure cardiaque. Au-dessous, les deux systèmes se partagent l'innervation, la région pylorique (glandes à pepsine) étant sous la dépendance du pneumogastrique, le sphincter pylorique sous celle du sympathique.

En définitive, ces deux auteurs s'accordent, et l'avis est unanime sur ce point, pour reconnaître la part prépondérante du pneumogastrique sur l'estomac. Ce nerf est, avant tout, le nerf moteur et excito-sécrétoire gastrique. En outre il partage avec les planchiques la sensibilité de l'organe.

Enfin il est aussi, par les actions réflexes que déterminent les irritations de ses ramifications viscérales, le point de départ d'importants réflexes, sur la tunique musculaire digestive, sur les glandes digestives, sur le rythme cardiaque et le rythme pulmonaire et aussi dans le domaine des nerfs avec lesquels il s'anastomose.

Quant à l'innervation du sphincter pylorique, bien qu'elle soit sans contredit, sous la dépendance du sympathique il nous semble qu'il faut admettre avec

Kee que cette dépendance n'est pas totale et que le pneumo gastrique est capable de contracturer cet orifice.

Le système sympathique reste avant tout le système sensitif, vaso moteur et inhibiteur de la motricité gastrique, bien qu'il partage avec le vague l'innervation du pylore.

En un mot, l'antagonisme physiologique est très accusé entre ces deux systèmes, et cela nous explique que, parmi les nombreuses et contradictoires réactions nerveuses, au cours des gastropathies, l'on puisse, dans certains cas, isoler deux types opposables : le type vaotonique, et le type sympathicotonique, selon que ces réactions prédominent dans le domaine de l'un ou l'autre des deux systèmes.

Cette conclusion nous conduit à l'étude des réactions du système nerveux dans les gastropathies organiques, dans l'ulcère en particulier.

LA PART DU SYSTEME NERVEUX DANS LA SYMPTOMATOLOGIE GASTRIQUE.

Le système nerveux de l'estomac, relativement obtus à l'état normal, devient particulièrement sensible dès qu'un état pathologique se constitue. La part qu'il prend alors dans la symptomatologie gastrique, intéresse non seulement le triple domaine de la motricité, de la sensibilité et de la sécrétion, mais encore s'étend dans la totalité de la sphère du sympathique et du pneumo gastrique.

Ainsi se produisent des réactions à distance, sur le tractus digestif et ses glandes, sur le cœur, sur le poumon.

Enfin, les connexions dans le bulbe, des noyaux d'origine du vague et du trijumeau expliquent un phénomène tout particulièrement intéressant à étudier : le réflexe oculo-cardiaque.

Nous envisagerons successivement les réactions douloureuses motrices, spasmes ou atonie, sécrétoires, que l'on peut observer dans les ulcères de l'estomac et nous verrons comment tous ces signes peuvent se grouper

pour constituer deux syndromes très caractérisés :

La crise solaire;

Le syndrome de l'ulcère de la petite courbure.

La douleur

C'est un symptôme primordial dans les affections organiques de l'estomac, mais aussi extrêmement polymorphe. D'abord parce qu'une même cause morbide entraîne des réactions très différentes suivant les cas, ensuite parce que l'état de réceptivité de chaque malade imprime son caractère particulier, qui est loin d'être toujours en rapport avec l'importance et la nature des lésions organiques.

Tantôt on a affaire à de simples malaises, tantôt il s'agit de douleurs d'une violence extrême presque syncopale.

Le siège, le mode d'apparition, l'horaire des douleurs varient aussi dans de grandes proportions.

D'autre part toute une série de phénomènes de voisinage, phénomènes réflexes à long ou à court circuit vient se surajouter aux douleurs gastriques :

Du côté du cœur : palpitations plus ou moins violentes, arythmie, tachycardie, dyspnée d'effort, parfois même signes d'angor pectoris. Dans bien des cas : sensation de défaillance, tendance à la syncope avec pâleur du visage, sueurs, refroidissement périphérique. Ces divers troubles coïncident avec un état nauséux, sou-

vent aussi de la sialorrhée, des sensations de vertige de l'asthénie musculaire.

Tout cet ensemble de désordres morbides trouve sa cause dans l'irritation du système sympathique et surtout du vague.

Nous n'insisterons pas sur la nature des douleurs et l'infinie variété de sensations auxquelles on peut les comparer : rappelons seulement que le tempérament nerveux du sujet exerce une influence prépondérante sur la nature et l'intensité des douleurs.

Le siège de prédilection est le creux épigastrique avec un point de douleur exquise, qui correspond constamment au plexus solaire. De là, elle irradie suivant des directions très variables : sternum, espaces intercostaux, région précordiale, ou bien traverse de part en part la cavité abdominale et a son point très marqué en arrière, dans le dos, au niveau de la 12^e vertèbre dorsale : irradiation classique, appelée douleur en broche (Cruveilhier) non pathognomonique de l'ulcère, puisqu'on la rencontre au cours d'un grand nombre de gastropathies organiques ou fonctionnelles.

Le mode d'apparition des douleurs est aussi très varié. Dans certains cas elles n'ont aucune espèce de relation avec les repas. Dans d'autres, au contraire, elles sont nettement rythmées, modifiées par l'ingestion des aliments. Parmi les premières les unes sont plus ou moins atténuées, irrégulières, les autres violentes, à début brusque prenant nettement le caractère d'une crise (crises gastriques).

Parmi les secondes il faut distinguer les douleurs précoces et les douleurs tardives.

Les deux peuvent exister chez un même malade, soit séparées par des intervalles de calme, soit sous forme de paroxysmes, d'exagération d'une douleur continuelle.

L'ulcère de l'estomac imprime-t-il un caractère spécial aux douleurs? D'après Soupault, la douleur de l'ulcère n'a, par elle-même aucun trait caractéristique. Elle est sujette à de grandes variations dans son intensité.

« Sauf le cas, où l'ulcère siège au niveau ou très près du cardia, et est irrité par le passage des aliments à travers cet orifice, la douleur de l'ulcère est rarement précoce, elle éclate d'ordinaire assez tardivement, ce qui s'explique par sa situation au voisinage du pylore dans la majorité des cas ».

La douleur dans les ulcères de l'estomac reconnaît des causes diverses dont beaucoup sont celles habituellement invoquées, dans toutes les gastropathies organiques : hyperesthésie de la muqueuse contracture de la tunique musculaire, hyperexcitabilité des nerfs sensitifs, hypersécrétion acide, cette dernière provoquant des troubles vaso-moteurs avec irritation des nerfs de la muqueuse et contracture réflexe du pylore.

Mais certaines causes sont d'une façon plus précise, le fait même de l'ulcère : ce sont surtout les spasmes orificiels, et médiogastriques, liés à l'irritation ou à la névrite des filets nerveux, atteints au voisinage de

l'ulcère ou altérés dans leur trajet par des lésions inflammatoires de périgastrite.

Ce mécanisme est réalisé surtout dans l'ulcère tébrant, s'attaquant aux plans profonds de la cavité abdominale et caractérisé par la fixité et l'intensité des douleurs qu'il entraîne.

Les troubles de la motricité : les spasmes

Il est incontestable que, dans la majorité des cas, l'ulcère de l'estomac siège, soit dans la zone motrice pylorique, ou prépylorique, soit le long ou au voisinage de la petite courbure, point de ramification et de pénétration des gros filets nerveux. Ainsi s'explique ce corollaire presque constant : le spasme du pylore, par réflexe local, est très fréquemment aussi le spasme médiogastrique, plus rarement le spasme cardiaque.

Ces spasmes peuvent être légers, moyens ou graves, intermittents ou durables.

Ils sont conditionnés, tantôt par une irritation purement réflexe ou toxique, tantôt par des lésions des filets nerveux allant jusqu'à la névrite véritable.

Leur intensité est d'autant plus grande et leur persistance d'autant plus tenace que les lésions nerveuses sont plus accentuées et durables. Mais ici encore il faut faire intervenir pour une large part l'éréthisme nerveux général ou local (estomacs hypertoniques).

Si ces spasmes orificiels, pylorique ou cardiaque, se produisent d'une façon quasi-constante et d'autant

plus marquée que la lésion qui les conditionne est plus rapprochée de ces orifices, il n'en est pas moins vrai qu'ils peuvent se produire à distance, dans des ulcères de localisation très banale, en dehors de toute lésion orificielle. Il en est de même pour le spasme médiogastrique qui, presque constant dans l'ulcère de la petite courbure, notamment celui du tiers moyen, se produit aussi bien dans l'ulcère du pylore.

Cette notion du spasme à distance est très importante, cliniquement, car elle peut faire éviter des erreurs de localisation quant au siège de la lésion, anatomiquement aussi, car elle montre bien la part prépondérante du vague dans ces manifestations, comme le prouve l'action de la médication atropinique à hautes doses.

Nous n'avons pas ici à entrer dans la description des troubles cliniques, entraînés par ces spasmes. Rappelons seulement que le spasme du pylore engendre à la fois et les phénomènes douloureux tardifs, et l'hypersécrétion chlorhydrique et a pour conséquence fondamentale le trouble des fonctions évacuatrices de l'organe (syndrome pylorique).

Le spasme médiogastrique, lorsqu'il est accusé divise la cavité gastrique en deux étages communiquant entre eux par un orifice ou par un canal plus ou moins long et serré. Il semble entraîner des douleurs particulièrement intenses et d'horaire fixe, accompagnées de vomissements muqueux. Il peut n'être que passager et d'intensité très modérée, mais dès qu'il apparaît avec une certaine constance, il doit être considéré comme

la première étape de la constitution d'une sténose organique (estomac biloculaire).

Le spasme médio-gastrique est une complication élective de l'ulcère de la petite courbure, de l'ulcère du tiers moyen surtout (de Martel) mais il peut, nous l'avons vu, exister, dans un ulcère de localisation très différente et éloignée de cette région (médiogastrospasme à distance).

Le spasme du cardia (dont la fréquence est estimée par Heyrowski à 30 % des cas d'ulcus) varie de la simple gêne de la déglutition avec dysphagie légère, à la sensation de striction rétro-sternale, avec régurgitations salivaires très abondantes, et dans certains cas de sténoses marquées : phénomènes dyspnéiques, suffocation, quintes de toux.

En résumé, l'ulcère de l'estomac, quelle que soit sa localisation peut provoquer des spasmes orificiels et un spasme médiogastrique, spasmes isolés ou associés, liés, soit à un réflexe local, soit à un réflexe à distance, et cela parce qu'il irrite et dans certains cas, altère plus ou moins profondément les filets nerveux de voisinage.

Ces états spasmodiques ne sont pas sans entraîner parfois des modifications notables de la tonicité du muscle gastrique. Modifications qui se font suivant l'état antérieur, constitutionnel ou acquis, de ce muscle et sont déterminées aussi bien par les lésions nerveuses que par le réflexe physiologique de défense vis-à-vis de l'obstacle pylorique ou cardiaque.

L'estomac est ainsi très souvent hypertonique, petit, dur, à contractions péristaltiques violentes, estomac hyperkinétique qui semble être en état de véritable révolte. Dans d'autres cas, soit que la ténacité et l'intensité du spasme aient épuisé la contractilité du muscle, soit simplement à cause de l'état antérieur du muscle, soit qu'enfin par véritable paralysie, s'établisse un fléchissement définitif de la musculature gastrique, l'estomac est atone, sans réactions vives. C'est par ce processus paralytique, dû à la sclérose définitive des troncs nerveux que s'expliquent certains cas d'incontinence pylorique succédant à une période spasmodique intense et cela dans des ulcères à localisation non officielle.

* *

Les troubles sécrétoires sont assez complexes.

Nous rappellerons seulement qu'ils se font dans le sens de la diminution ou de l'exagération. C'est cette éventualité que l'on observe d'une façon presque constante dans l'ulcère de l'estomac. Soit hyperchlorhydrie simple soit hypersécrétion digestive, soit hypersécrétion à jeun ou gastrosuccorrhée. L'hyperchlorhydrie est observée dans plus de la moitié des cas, le plus souvent très élevée plus accentuée encore dans les phases de paroxysmes douloureux.

Vagotonie et Sympathicotonie

Nous avons vu que parmi les diverses réactions nerveuses il était possible, dans certains cas, d'isoler deux groupes distincts, suivant que ces réactions ressortissent du domaine du sympathique ou de celui du vague.

Ainsi, se réalisent deux types, antagonistes : le type vagotonique et le type sympathicotonique.

Cette notion a été bien mise en valeur par les travaux d'Eppinger et Hess (1909) auxquels, depuis, de nombreux auteurs ont apporté une large contribution.

Nous résumerons les caractères essentiels de ces deux types. Rappelons d'abord que le vague est : moteur, excito sécrétoire de l'estomac, qu'il excite les fibres de l'intestin, qu'il ralentit le cœur.

Le sympathique : excito-sécrétoire de l'intestin, accélérateur du cœur, vaso-constricteur des vaisseaux abdominaux.

La vagotonie se caractérise schématiquement par la pâleur de la face, l'anesthésie pharyngée, la tendance au myosis, des sudations abondantes, des sensations d'angoisse avec tendances syncopales, et surtout par de la bradycardie, de l'hypersécrétion gastrique avec hyperchlorhydrie, de la constipation spasmodique, enfin de l'asthme.

La sympathicotonie présente des caractères opposés : mobilité vaso-constrictive avec bouffées de chaleur, dilatation des pupilles, tachycardie, tendance à l'hy-

pertension, hyperesthésie gastrique, diarrhée fréquente.

Donc, la nature des phénomènes dans chacun des deux types s'explique aisément par ce que nous savons du rôle physiologique des deux nerfs en cause.

Ajoutons deux notions très importantes pour le diagnostic : La recherche du réflexe oculocardiaque et la sanction thérapeutique faite par des substances à action inhibitrice élective.

Le réflexe oculo-cardiaque (Aschner, Lœper et Mougeot, etc.) constitue le meilleur moyen d'exploration du tonus du vague; il permet de préciser la part qui revient dans la genèse des réactions nerveuses, à l'irritation du vague et à celle du sympathique.

Chez le vagotonique, le R. O. C. est normal et très prononcé, c'est-à-dire qu'il se fait dans le sens du ralentissement, et cela dans des proportions notables. Chez le sympathicotonique, au contraire, le R. O. C. est nul, ou inversé, se faisant dans le sens de l'accélération des mouvements cardiaques.

Enfin, la sanction thérapeutique, fournie par l'adrénaline, la pilocarpine et l'atropine, constitue un véritable traitement pierre de touche.

En effet, le malade vagotonique reste insensible à l'injection d'un milligramme d'adrénaline alors que le sympathicotonique réagit fortement. Par contre, celui-ci semble indifférent à l'action de l'atropine ou de la pilocarpine qui au contraire agissent d'une manière élective sur le vagotonique.

Bien entendu, toutes ces manifestations ne sont pas,

cliniquement, toujours nettement différenciées. Bien qu'antagonistes, elles s'intriquent et se confondent parce que les lésions irritatives peuvent siéger dans les deux sphères nerveuses, mais il faut toutefois retenir que, d'une façon générale, le vagotonique est un spasmophile au cœur ralenti, tandis que le sympathico-tonique est plutôt un atonique au cœur accéléré.

LA CRISE GASTRIQUE

Ce syndrome apparaît comme une véritable crise nerveuse à laquelle participent : la sensibilité, la motricité et la sécrétion de l'estomac, dont le centre périphérique est en grande partie le plexus solaire. C'est donc, en fait, une crise solaire. Elle peut être primitive ou secondaire. Dans les deux cas, elle peut être fonctionnelle, névralgique, irritative ou névritique.

Primitive, elle relève dans certains cas, d'une lésion autonome de l'élément nerveux, soit qu'il s'agisse des altérations anatomiques que l'on rencontre dans le tabès, la syphilis, le diabète, la goutte ou bien dans les intoxications alcooliques, saturnines, soit même d'origine surrénale et surtout thyroïdienne (Lœper, Moutier). Dans d'autres cas, il y a lieu d'incriminer une cause purement mécanique : mal de Pott, ganglions agissant par compression, ou une cause inflammatoire : placards de péritonite tuberculeuse, par exemple.

Secondaire, elle dépend de causes inflammatoires ou réflexes, microbiennes ou toxiques, dont le point de départ est sur la muqueuse digestive : gastrites, néoplasme et surtout ulcères. Ainsi, donc, dans ces cas, la

gastropathie est nettement la première en date et la réaction nerveuse se superpose aux accidents digestifs.

La crise gastrique du tabès, la névrite tabétique peut servir de type de description, d'abord parce que beaucoup d'ulcères de l'estomac notamment, l'ulcère invétéré, peuvent être la cause de crises du type tabétique le plus pur (il s'agit alors presque toujours d'un ulcère de la petite courbure), ensuite, parce que ce syndrome est consécutif, tantôt à une lésion complexe du sympathique et du plexus coeliaque, tantôt, bien que moins souvent, à une lésion du nerf vague comme l'ont montré Lœper, D. Chaliér et Nové-Jossérand.

La plupart des auteurs qui incriminent le pneumogastrique dans la pathogénie de la crise gastrique, attribuent à celle-ci une origine centrale et invoquent avant tout, avec Rosenthal, une excitation anormale du noyau sensitif du vague, où aboutissent les impressions venues de l'estomac.

Ils rattachent à cette même origine centrale un certain nombre de phénomènes tels que : spasme laryngé, dyspnée, bradycardie, vertiges, pâleur de la face, mydriase, etc... dont l'origine bulboprotubérantielle est, en effet, la première qui vient à l'esprit.

Nombre d'auteurs, au contraire, avec Leyden, reconnaissent qu'une lésion du nerf lui-même peut suffire à expliquer ce syndrome. Cache, notamment, dans sa thèse, invoque les lésions des ramifications terminales du pneumogastrique et avec lui, Chaliér et Nové-Jos-

serand donnent une place prépondérante aux lésions du vague stomacal.

Sans entrer dans le détail des discussions qui se sont élevées à propos de la pathogénie des crises gastriques, notons que, d'une part la nature sympathique de ces crises est incontestable, relevant d'une névrite des nerfs sympathiques (Førster) susceptible de siéger en des points divers, mais que les recherches récentes ont montré comme étant presque toujours radiculaire. Mais que, d'autre part, la névrite du pneumo gastrique est capable de provoquer des crises tout à fait semblables (Exner), le vague intervenant à la fois dans la motricité dans la sensibilité et la sécrétion gastriques.

La crise solaire est caractérisée par :

Des douleurs épigastriques d'une intensité toute particulière; des vomissements à allure incoercible; une hypersécrétion stomacale généralement abondante.

Ces deux derniers symptômes étant secondaires, pour Moulier, qui met au premier rang, avec la douleur, les battements artériels.

Ce syndrome apparaît toujours assez brusquement et cesse de même. La crise a une durée variable : quelques heures et quelques jours et son intensité est fonction de la réaction nerveuse du sujet.

La douleur épigastrique, en barre, est presque d'emblée atroce, ou acquiert très rapidement une acuité extrême. Elle irradie, en avant, dans le thorax, l'abdomen ou en arrière dans la région interscapulaire.

En même temps surviennent des vomissements ali-

mentaires ou composés d'un liquide glaireux, muqueux, filant. Ils sont impérieux, très abondants : véritable hypersécrétion gastrique parfois accompagnée d'hématémèses. La crise se compose d'accès successifs pendant lesquels le malade est dans un état de dépression nerveuse très marquée.

Dans certains cas, les réactions vago-sympathiques sont plus marquées encore et l'on trouve : de l'accélération du pouls, des sueurs, de la tendance au collapsus, des nausées, des vertiges, de l'aérophagie.

Les battements aortiques, sur l'importance desquels Moutier a insisté, sont évidents : l'aorte est dure, tendue, élargie et souvent rejetée à gauche. Lœper a montré que l'on pouvait percevoir aussi les battements de l'artère splénique. Le ventre est rétracté et se contracture ; la constipation est opiniâtre.

Telle est la crise typique : sa symptomatologie n'est toutefois pas toujours aussi schématique et aussi complète. Il existe, en effet, des cas où les vomissements sont très marqués, incoercibles, réalisant une forme émétisante, vomitive. D'autres fois, les douleurs sont particulièrement aiguës, syncopales. Enfin il peut y avoir un météorisme très accusé s'accompagnant d'érucations (forme flatulente). Mais surtout il y a des formes frustes, atténuées, des états plus discrets, d'évolution moins brutale que la crise solaire type, de durée moins longue aussi. Ce sont ces états que Lœper et Esmonet ont décrit sous le nom de coelialgie et dans lesquels l'élément douleur, sans être toujours prédominant,

existe cependant d'une façon constante, spontané ou provoqué; ils réalisent notamment des formes, soit vagotoniques caractérisées par de la bradycardie avec ou sans extra-systoles, tendances lipothymiques, sueurs profuses, exagération du réflexe oculo-cardiaque, soit sympathicotoniques avec tachycardie.

La crise solaire, apparaît dès lors, comme une exaltation, un paroxysme, de la cœlialgie.

Les limites de la crise sympathique, cœlialgie ou crise solaire ont loin d'être précises, d'abord parce qu'il est malaisé de distinguer la crise solaire des accidents viscéraux proprement dits, ensuite parce que cette irritation du plexus a pour corollaire des manifestations plus ou moins patentes dans la sphère du sympathique ou du pneumogastrique, qui lui sont associés. Ainsi se produisent : troubles cardiaques et vasculaires, hypertension et hypotension, bradycardie et tachycardie, troubles respiratoires et dyspnée, spasmes des vaisseaux périphériques, dilatation des pupilles, agitation nerveuse et tremblement, polyurie ou oligurie, etc...

Suivant la prédominance des réactions sympathiques ou des réactions du vague, on voit se surajouter un syndrome vago ou sympathicotonique, au syndrome abdominal. Nous allons bientôt revenir sur ce sujet.

LE SYNDROME DE L'ULCERE DE LA PETITE COURBURE

L'ulcère de la petite courbure de l'estomac se traduit par un syndrome clinique nettement individualisé par l'importance qu'y prennent les réactions du système nerveux gastrique, du pneumo-gastrique en particulier. Et cela se comprend aisément si l'on pense à la richesse d'innervation du terrain sur lequel évolue l'ulcère et à la spécialisation des fibres nerveuses qui le sillonnent. C'est donc, au premier chef, un syndrome de localisation.

Ce syndrome a été décrit surtout par Mathieu, et ses élèves Caillé et Delort, Pierre Duval, Lœper, enfin, à qui nous empruntons l'édifiante observation d'un malade de son service :

Un homme de 36 ans vient consulter pour une crise d'estomac fort pénible, dont le début semble remonter à 3 mois. Depuis cette époque il souffre de façon presque continuelle d'une douleur épigastrique très haut située et qu'il localise en dedans des côtes, en arrière du sternum.

Cette douleur irradie dans l'hypochondre, vers l'é-

paule gauche parfois, et dans le dos, au niveau de la 8^e vertèbre dorsale. Elle s'exagère surtout par la pression en ces différents points par la toux, les efforts, elle s'exagère surtout par l'alimentation, presque aussitôt l'ingestion des aliments, et de nouveau plusieurs heures après. Parfois le malade ressent une réelle difficulté à avaler et une sorte d'arrêt ou plutôt de constriction à la partie inférieure de l'œsophage.

A cette douleur se joignent d'autres phénomènes :

La nausée, tout d'abord, qui est à ce point constante, qu'elle aboutit à un véritable mal nauséux. Exagérée, dès l'ingestion d'aliments elle entraîne au bout d'une heure environ un vomissement qui ne procure qu'un soulagement relatif et ne fait pas disparaître « le mal de cœur ». La salivation apparaît une demi-heure environ après l'alimentation. A ce moment, la bouche s'emplit de salive et, lorsque le malade vomit, il ne rend souvent, au début tout au moins, qu'un liquide clair à peine muqueux qui constitue plutôt une régurgitation salivaire qu'un vomissement véritable.

L'importance des phénomènes douloureux et leur persistance, la constance des nausées et la fréquence des vomissements plaident en faveur d'une lésion organique de l'estomac. L'état général était d'ailleurs fortement atteint : le malade avait maigri de plusieurs kilos depuis le début de son affection, il était pâle et même d'une pâleur spéciale. Son teint terreux avait des reflets jaunâtres et les conjonctives étaient légèrement teintées.

Pas de liquide à jeun, dans l'estomac. Pas de clapotage. Un cyto-diagnostic est fait, qui ne donne pas de résultat. Les réactions de Weber et de Meyer dans le liquide de lavage d'estomac, ou dans le liquide du repas d'épreuve, restent négatives.

Le sang est pauvre en globules rouges (3.100.000) et la leucocytose y atteint 11.000 par millimètre cube.

Les urines renferment une assez notable quantité d'urobiline.

A la radioscopie, l'estomac un peu dilaté, se contracte normalement et se vide en temps voulu. Il semble bien que le point douloureux siège au-dessus des dernières côtes et par conséquent, soit peu accessible à la palpation sous l'écran. A la limite inférieure de la poche à air sur la petite courbure, le bismuth stagne légèrement et laisse une ombre grisâtre discrète.

L'idée se précise d'une lésion de la petite courbure, dont l'analyse chimique et la radiographie semblent confirmer l'existence.

On recherche le réflexe oculo-cardiaque qui se traduit, après pression oculaire, par un abaissement très marqué de 80 à 64.

Le bismuth est administré à fortes doses, pendant 6 jours, mais ne procure aucune amélioration. Le résultat négatif de ce traitement remet en question la nature de la lésion et un nouveau cyto-diagnostic est fait, qui ne donne pas plus de résultat que le premier.

De même, les réactions de Meyer et de Weber dans les selles se montrent à plusieurs reprises toutes deux



FIG. I. — La zone nerveuse de l'ulcère. On voit plusieurs troncs nerveux enveloppés de tissus fibreux et pénétrés par lui.

négatives. On essaie encore un traitement de 3 semaines, mais, devant les progrès de la cachexie, de l'anémie, de la persistance des douleurs, on conseille l'intervention qui est faite par M. Dujarrier.

Après l'incision abdominale, la zone pylorique de l'estomac apparaît normale, mais la petite courbure est nettement froncée et indurée.

Une large résection est faite à ce niveau et on extirpe une lésion creusée d'une ulcération de la dimension d'une pièce de 2 francs, non saignante, dont les bords sont épaissis et dont le fond est fortement aminci.

L'examen de la pièce confirme le diagnostic d'ulcère chronique de la petite courbure, avec épaississement des tissus sous-jacents, et, fait capital sur lequel nous reviendrons, emprisonnement des filets nerveux dans une véritable gangue fibreuse.

Ajoutons que le malade, sorti de l'hôpital 3 semaines après l'opération, s'alimente sans douleurs, reprend du poids et des forces. La guérison est complète en six semaines.

Cette observation remarquablement édifiante montre que le syndrome de l'ulcère de la petite courbure se caractérise essentiellement par :

Des douleurs haut situées avec irradiations thoraciques ;

Des douleurs précoces et tardives ;

Des spasmes (cardiaque, pylorique, médiogastrique, surtout) ;

De la salivation ;

Un état nauséux :

De l'exagération du réflexe oculo-cardiaque.

Enfin, comme le montrent d'autres observations, de la bradycardie, tous phénomènes qui trouvent leur explication dans une irritation fonctionnelle ou lésionnelle du nerf vague.

En effet nous avons vu que le vague est essentiellement le nerf moteur de l'estomac : son irritation peut être responsable du spasme médiogastrique, du spasme pylorique, et aussi du spasme cardiaque (comme l'ont montré Paltau¹, Krauss).

En outre, tous les physiologistes s'accordent pour admettre, et les travaux du Professeur H. Roger, l'ont démontré, qu'une irritation de la muqueuse gastrique, ou œsophagienne, provoque un réflexe salivaire, que la nausée, enfin, est localisée dans le nerf vague.

Quant au réflexe oculo-cardiaque, nul ne conteste qu'il se fasse par la voie du trijumeau et du pneumogastrique et aussi quoique plus rarement, par la voie du sympathique (Lœper). Le sens de ce réflexe permet de préciser l'origine sympathique ou pneumogastrique des réactions nerveuses à distance que l'on rencontre si fréquemment dans les gastropathies.

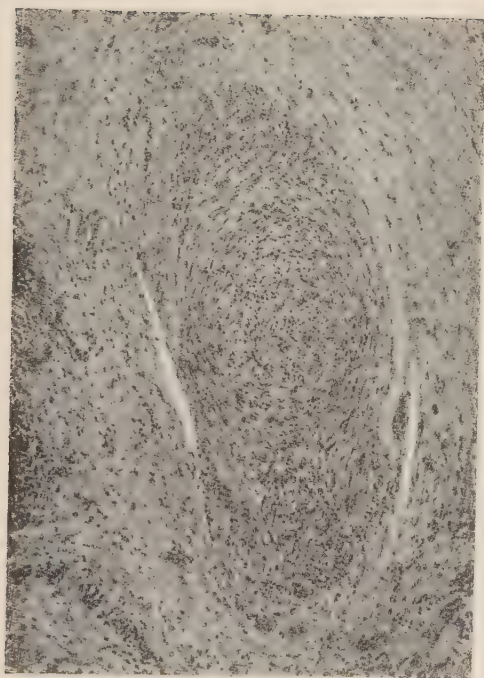


FIG. II. — Un gros tronc du pneumo-gastrique en voie de sclérose avec, au-dessus et au-dessous de lui, ses deux branches de bifurcation également sclérosées.

LES LÉSIONS ANATOMIQUES.

Telles sont les manifestations nerveuses, sympathique et pneumogastrique le plus souvent intriquées, confondues, que l'on rencontre dans les ulcères de l'estomac, et tout particulièrement dans l'ulcère de la petite courbure de cet organe.

Nous avons vu en effet, à quel point cette région est riche en filets nerveux, d'ailleurs nettement individualisés. Là, les conditions d'irritation ou d'altération sont à leur maximum et là, se réalise d'une façon presque constante le syndrome douloureux, spasmodique, excito-sécrétoire que nous avons étudié précédemment.

Il nous faut, maintenant, en rechercher le substratum anatomique.

Nous avons, dans ce but, examiné de nombreuses pièces provenant d'estomacs ulcéreux, sans disinction de localisation ou de forme clinique ou d'ancienneté d'évolution. Nous avons été amené aux constatations suivantes :

Les lésions nerveuses, depuis la simple irritation jusqu'à la névrite profonde, vraie, aboutissant à la sclérose, sont fréquentes.

Elles le sont d'autant plus, et d'autant plus étendues que l'ulcère siège plus près de la petite courbure.

Enfin la nature des lésions nerveuses est conditionnée par l'évolution de l'affection qui en est la cause.

Parmi ces pièces que nous avons étudiées nous décrirons deux de celles-ci que nous devons à l'obligeance de notre maître, le Professeur agrégé Lœper et qui méritent d'être rapportées dans tous leurs détails.

I. — Ulcère chronique siégeant au-dessus du pylore, sur la petite courbure, réséqué six mois après l'apparition des premiers symptômes (suite de l'observation de la page 26).

La petite courbure est nettement froncée et plissée. A l'ouverture de l'estomac l'ulcère se montre comme une lésion arrondie, à bords épais, plissés, à fond à peine humide et saignant, l'ensemble ne dépassant pas les dimensions d'une pièce de deux francs.

En examinant le côté péritonéal, on pouvait voir sur la petite courbure à 5 ou 6 cm. au plus du bord droit de l'œsophage une dépression très marquée et comme un froncement de l'organe, au centre duquel la paroi était très amincie.

Après fixation la pièce fut sectionnée en son milieu, incluse au collodion, débitée en coupes colorées, à hématéne-éosine, l'orcéine et le réactif de van Gieson.

On peut lui décrire deux parties : le fond et les bords.

Les bords très surélevés par rapport au fond, sont constitués par toutes les couches de l'estomac, depuis la musculuse qui est, en bien des points dissociée par

des traînées d'éléments migrants, jusqu'à la muqueuse dont le revêtement épithélial et les glandes sont à peu près intacts dans leur forme générale, sinon dans leur structure fine.

Le fond est entièrement dépourvu de muqueuse et repose sur quelques fibres musculaires et sur du tissu fibreux, le tissu fibreux n'est autre que le tissu sous-péritonéal, à peine semé de quelques traînées lymphatiques dans la région la plus distante de l'ulcération. Il est notablement épaissi et comme rétracté au niveau de l'ulcération elle-même. Les épais trousseaux qui le sillonnent se colorent de façon intense par le van Gieson et contrastent par leur couleur avec les éléments cellulaires infiltrés où l'on reconnaît des leucocytes et des matzellen assez nombreux.

Par places, on voit deux groupes d'éléments, dont la forme et l'aspect sont caractéristiques. Les uns allongés ou arrondis, creusés pour la plupart d'une lumière assez large, sont des artérioles dont l'endartère est épaissi, la lame élastique interne dissociée, la tunique musculaire sillonnée de très nombreuses fibres élastiques de volume inégal, la lumière souvent remplie de sang organisé, et l'endothélium en prolifération. Les autres, plus clairs, comme spongieux, ne présentent aucune cavité, ne contiennent pas de sang et ne sont autre chose que des troncs nerveux.

Ces troncs nerveux sont nombreux: les uns sont coupés dans le sens de la longueur, les autres perpendiculairement à leur axe. *Tous sont malades.* Les gaines

sont de volume inégal, les noyaux plus nombreux qu'à l'état normal et irrégulièrement répartis. Dans l'intervalle des gaines nerveuses, on voit des espaces assez larges, remplis par du tissu conjonctif fortement coloré en rose ou en rouge suivant le réactif, et qui se réunissent à la périphérie pour former une enveloppe épaisse, infiniment plus accusée qu'à l'état normal.

Le plus gros même de ces filets nerveux ressemble à un bulbe d'oignon : deux éléments nerveux situés à sa droite et à sa gauche représentent ses deux branches de bifurcation. Le périnèvre est épaissi comme une coque, et les fibres qui en partent dissocient le tronc nerveux d'une manière remarquable.

Avec l'acide osmique, on se rend plus exactement compte de la fragmentation en boule de la myéline, mais elle apparaît déjà avec les autres colorations. Les amas de cellules nerveuses qui constituent dans la musculuse et la sous séreuse les ganglions intra-stomacaux, n'ont pu être retrouvés, tant au point de vue morphologique que réactionnel, étant donné l'abondance des éléments cellulaires infiltrés.

II. Ulcère calleux, prépylorique de la grande courbure, réséqué par Poirier.

Ici, il s'agit d'une lésion ancienne, fibreuse, littéralement envahie par la sclérose.

Les vaisseaux sont rétrécis, certains même oblitérés. Tous entourés d'une épaisse gangue de tissu fibreux.

Les filets nerveux sont atrophiés, complètement détruits en certains endroits.

III. — Dans une troisième pièce : ulcère de la petite courbure réséqué précocement, nous avons trouvé une lésion semblable à celle de l'observation I, mais moins profonde macroscopiquement et plus atténuée histologiquement. Même plissement du côté de la face péritonéale, mais ulcération moins profonde, saignante, reposant sur une musculature modérément envahie de tissu fibreux. L'infiltration leucocytaire est très abondante : cellules rondes s'insinuant au milieu de quelques proliférations conjonctives parmi les ramifications vasculaires et nerveuses.

Les nerfs paraissent comme engagnés de leucocytes, dont certains ont pénétré dans la gaine même. Cependant l'ordonnance des fibres n'est pas troublée : ici, le processus est jeune et discret.

Quelles conclusions pouvons-nous tirer de ces trois observations portant sur des lésions à un stade d'évolution nettement différent ?

Tout d'abord, que les nerfs ne sont pas atteints par un processus univoque, que leur altération est bien, comme l'ont montré Lœper, Laignel-Lavastine, soit inflammatoire ou diapédétique, dans le cas d'ulcères jeunes, ou à évolution rapide, soit d'ordre fibreux, scléreux, dans le cas d'ulcères anciens, calleux, à forme lignitique, dont le témoin macroscopique est la péri-gastrite si importante dans ces formes.

Enfin, que ces lésions fréquentes et admises par beaucoup d'auteurs, sont à même d'expliquer un bon nombre de réactions sensibles, motrices, sécrétoires

locales ou même à distance, dans le domaine du système intéressé, et qu'au surplus on peut les rendre responsables de la persistance de ces phénomènes, douloureux, notamment après l'extirpation chirurgicale de la lésion qui leur a donné naissance.

En définitive les lésions des fibres nerveuses sont les suivantes : soit lésions inflammatoires : faites d'une réaction leucocytaire et d'une réaction conjonctive.

La diapédèse se fait à l'intérieur de la gaine de Schwann qui est distendue par cet afflux et peut éclater. Elle est due surtout à des éléments lymphoconjonctifs, petites cellules rondes qui enserrent le nerf dans une véritable gaine. Cette diapédèse s'étend de proche en proche, le long, et surtout à l'intérieur de la gaine nerveuse. La réaction conjonctive se localise aussi sur cette gaine mais de là, peut se propager entre les neurofibrilles qu'elle dissocie plus ou moins.

Soit lésions fibreuses : où domine le processus de sclérose.

Le tissu de soutien, le périnèvre, est plus ou moins épaissi, étouffant le tronc nerveux qui ne tarde pas à s'atrophier complètement. En effet la myéline (si ce n'est pas une fibre de Remak) se fragmente en bloc, en boule, les granulations disparaissent. La gaine de Schwann après une multiplication anormale de ses noyaux s'épaissit et s'atrophie.

Le cylindraxe peut être gonflé, vacuolaire, mais le plus souvent il disparaît dans la gangue conjonctivo-vasculaire qui l'enserre.

A un degré plus marqué encore, la différenciation n'est plus possible : le tronc nerveux complètement sclérosé est noyé dans du tissu fibreux.

On comprend que de telles lésions ne disparaissent pas avec la cause qui leur a donné naissance, et que leur réparation, si elle peut se faire, soit fort longue, conditionnant ainsi, chez certains malades, de pénibles séquelles de manifestations douloureuses.

*
* *

Telles sont les lésions anatomiques.

Le mécanisme qui préside à leur production est complexe, mais nous pouvons déjà dire qu'il s'agit là de névrite secondaire, dont le point de départ se trouve au niveau de la muqueuse stomacale qui, nous le verrons bientôt, joue un rôle considérable dans la réalisation de ces lésions.

Rappelons nous qu'au niveau de la petite courbure de l'estomac, s'épanouit un riche réseau nerveux dont les mailles sont formées de nerfs et de ganglions. Autour des ganglions, autour des nerfs, se dispose une gaine mince, ininterrompue, semée de noyaux à sa face profonde. Cette gaine, périnèvre continu, isole, dans tout leur trajet, les éléments nerveux des tissus dans lesquels ils cheminent : musculuse et muqueuse, tissu sous-péritonéal, petit épiploon.

D'autre part, en étudiant le système nerveux stomacal nous avons vu que du plexus sous-muqueux

partent des fibrilles qui gagnent l'épithélium superficiel. Ces ramifications ne sont donc séparées du milieu stomacal que par la muqueuse.

Si, au niveau de cette dernière, se produit une inflammation, une infection ou une ulcération, cette inflammation où, à la faveur de la solution de continuité, des produits toxiques se propageront de proche en proche aux lymphatiques, aux espaces conjonctifs et aux éléments vasculo-nerveux sous jacents : ainsi se constituera la névrite. Indiscutable au point de vue clinique ce mécanisme a été reproduit expérimentalement par Lœper, Forestier et Tonnet.

Dans une première série d'expériences ces auteurs ont réalisé la diffusion dans le pneumo-gastrique, de certains produits toxiques introduits dans l'estomac : ferrocyanure de potassium, formol, toxine tétanique.

Le ferr cyanure n'a donné aucun résultat.

Par contre, le formol et la toxine tétanique introduits dans l'estomac d'un chien, après ligature du pylore et grattage léger à l'aiguille d'une portion limitée de la muqueuse gastrique, ont été retrouvés après 2 ou 3 heures dans le pneumogastrique gauche, alors qu'aucun autre tronc nerveux n'en présentait de traces.

Les mêmes expériences faites sans grattage préalable de la muqueuse sont restées négatives.

Poussant plus loin leurs recherches, ces auteurs se sont demandé si cette diffusion dans le tronc du vague ne se réalisait pas spontanément vis-à-vis de subs-

tances faisant partie de la sécrétion gastrique : par exemple la pepsine.

S'entourant de toutes les précautions pour éviter la contamination du nerf par le sang, la lymphe ou les produits digestifs, ils ont pu déceler d'une façon formelle la présence de pepsine dans le vague, au cours de la digestion.

Ces expériences éclairent singulièrement la pathogénie des névrites au cours des ulcérations gastriques. Elles nous montrent que la muqueuse joue, à l'égard du nerf, un rôle protecteur de premier ordre, que dès qu'une érosion, si minime soit-elle, se produit au niveau de cette muqueuse, le nerf est susceptible de s'imprégner de produits toxiques, de toxines et aussi d'être envahi par des cellules microbiennes ou histologiques.

Ces poussées inflammatoires laissent un reliquat fibreux dont l'importance peut être très marquée dans les ulcères anciens, créant de véritables symphyses locales unissant la zone malade aux organes voisins. Cette sclérose envahit toujours les filets nerveux, créant des états douloureux presque permanents, comprimant les plexus nerveux prévertébraux, qui finissent eux-mêmes par être atteints. Ces lésions sont réalisées au maximum avec les vastes ulcères calleux, ayant envahi la petite courbure, et enserrant par la périgastrite qu'ils entraînent, le plexus solaire. L'évolution se fait lentement, par poussées, à chaque paroxysme de la maladie.

En résumé : la participation des nerfs : filets du pneumogastrique et du sympathique, au processus in-

flammatoire, sous forme de réaction névritique, nous apparaît comme incontestable, prouvée qu'elle est par les examens histologiques.

Elle joue, pour nous, dans de nombreux cas, un rôle prépondérant dans les réactions morbides des ulcères, expliquant non seulement un grand nombre de réactions douloureuses, motrices, et sécrétoires, mais encore des signes d'irritation à distance tels que la sialorrhée, la bradycardie, les modifications du réflexe oculo-cardiaque.

Leur caractère primordial, est, qu'une fois constitués, ces phénomènes réactionnels gardent une fixité et une constance remarquables.

Enfin, leur extension est fréquente : de la paroi stomacale, de proche en proche, la névrite peut gagner le tronc même du pneumo-gastrique, ou le plexus solaire à travers le petit épiploon. La coelialgie se trouvant aussi liée à des lésions anatomiques vraies, dont le point de départ est sur la muqueuse gastrique.

Rien, d'ailleurs, n'empêche de supposer que l'étape ganglionnaire ne puisse être franchie, et les racines atteintes à leur tour.

La névrite des filets nerveux de l'estomac est une lésion très fréquente, à notre avis. Elle semble être la règle dans les ulcères anciens, dans les ulcères calleux, quel que soit leur siège. Les manifestations douloureuses sont marquées au plus haut point, quand l'ulcère siège sur la petite courbure ou sur la partie haute de la face postérieure, atteignant par ses réactions inflamma-

toires la paroi postérieure où s'étagent les éléments du plexus solaire.

Certes, les lésions irritatives simplement fonctionnelles sont très souvent en cause, mais nous pensons que ce stade est souvent dépassé : il s'agit alors de réactions lésionnelles.

Celles-ci, nous l'avons vu, sont plus ou moins durables, et expliquent, par leur persistance, les séquelles douloureuses que l'on observe après la guérison médicale ou chirurgicale de l'ulcus lui-même. Les névrites, influencent-elles l'évolution de l'ulcère? On peut dire, en tout cas, que par les réactions spasmodiques et sécrétoires qu'elles provoquent elles font obstacle à la mise au repos de l'estomac et, par conséquent, entravent dans une certaine mesure les efforts de la thérapeutique. Aussi convient-il d'intervenir sur leurs manifestations par une médication appropriée.

*
* *

Quelle thérapeutique devons-nous opposer aux manifestations spasmo-douloureuses des névrites?

D'une façon générale, nous devons l'orienter suivant la prédominance des réactions dans le système du sympathique ou dans celui du vague.

Aux vagotoniques nous donnons la belladone, l'atropine, sous forme de solution, de sirop, de pilules, et même en injections sous cutanées. Ces médicaments possèdent en effet, à côté de leur action antispasmo-

dique, une action nettement inhibitrice, vis-à-vis du pneumogastrique, mise en lumière par les recherches de Mackensie et de Vaquez. La belladone est à recommander sous forme de teinture à la dose de X à XXV gouttes.

L'atropine, spécialement indiquée dans les spasmes répétés et tenaces, sera administrée sous forme de sulfate à la dose de 1 demi à 2 milligrammes. Il n'y a pas intérêt, nous semble-t-il, à augmenter ces doses quotidiennes, qui doivent être poursuivies pendant de longues périodes.

La jusquiame, la pilocarpine, le jaborandi, l'opium ne donnent pas de résultats aussi nets, mais restent de précieux adjuvants.

Chez les sympathicotoniques, la valériane est particulièrement indiquée. On la donne à la dose de 5, 10 et même 20 cg. d'extrait de valériane, ou bien 1 à 2 gr. de teinture éthérée, ou encore 5 à 20 gr. de valérianate d'ammoniaque liquide. La médication valérianique peut utilement s'associer aux bromures, surtout le bromure de calcium.

Signalons seulement l'emploi récent de l'ésérine sous forme de sulfate, de chlorhydrate ou de salicylate neutre. Certains auteurs ont, avec Moutier, Mougeot, obtenu par son emploi de bons résultats, mais ne cachent pas les difficultés de son maniement et les dangers auxquels cette médication expose.

Nous n'avons pas, ici, à reprendre le traitement immédiat des crises douloureuses aiguës, au cours de l'é-

volution de l'ulcère. Il demande l'emploi des agents physiques et pharmaceutiques habituels.

Plus particulier, au contraire, est le traitement de ces états douloureux, rebelles, persistant au delà de l'évolution de l'ulcère lui-même. Les lésions nerveuses résistent plus longtemps que la cause qui leur a donné naissance. Ce que l'on sait de la lenteur des réparations nerveuses permet de penser qu'elles laissent après la guérison ou l'extirpation de l'ulcus des séquelles plus ou moins tenaces qui obligent à se préoccuper aussi de la médication lointaine de ces névrites. Ce sera bien entendu, encore, l'usage des antispasmodiques dans la forme où nous l'avons indiqué. On y adjoindra avec profit la cure thermale qui trouve ici des indications précises : Plombières et Luxeuil ont, en effet, une action sédative indiscutable sur les névrites, quelles que soient leurs manifestation douloureuses ou spasmodiques.

L'électrisation, la faradisation peuvent être indiquées.

Mais dans certains cas, très rebelles, à crises paroxysmiques fréquentes, et même en raison de la perturbation que ces phénomènes douloureux apportent dans la vie du malade, se pose la question de l'intervention chirurgicale sur le système nerveux extrinsèque de l'estomac.

Le premier, Jaboulay, en 1900, propose l'élongation du plexus solaire. Depuis, de nombreuses méthodes ont été imaginées, tendant à l'énervation de l'estomac, en intervenant soit sur le sympathique : éradication de Förster, de Galucke de Francke. Gangliectomie de Sicard et Desmarets.

Section des splanchniques de Jean.

Soit sur le pneumogastrique: opérations de Kutner, d'Exner.

Récemment, Latarget, de Lyon, se basant sur ses observations anatomiques et expérimentales a préconisé la section partielle ou total des branches constitutives des pédicules nerveux de l'estomac, supprimant ainsi les manifestations immédiates et tardives de sympathicotomie et de vagotomie. Cet auteur fait remarquer, à juste titre, que l'énervation de l'estomac ne constitue pas à elle seule, « une thérapeutique de l'ulcère de l'estomac, s'opposant aux procédés chirurgicaux classiques, mais seulement un procédé adjuvant utile de ces méthodes, dont il n'aggrave pas le pronostic, pas plus qu'il ne complique la technique ». Cette intervention curative des séquelles nerveuses de l'ulcère de l'estomac, devient, lorsqu'elle est pratiquée au cours même de l'intervention sur l'ulcère, manifestement prophylactique de ces séquelles. Les résultats que Latarget a obtenus dans plusieurs cas de tabès, de cancer gastrique et surtout d'ulcère gastrique, sont très encourageants et permettent d'espérer une application plus large de cette méthode à mesure que ses indications se préciseront : la névrite rebelle, de l'ulcère de l'estomac en est une, majeure.

CONCLUSIONS

I. Les lésions nerveuses, depuis la simple irritation jusqu'à la névrite profonde, vraie, aboutissant à la sclérose avec phénomènes régressifs, sont fréquentes dans l'ulcère de l'estomac.

II. Elles le sont d'autant plus, et d'autant plus étendues, que l'ulcère siège plus près de la petite courbure.

III. La nature des lésions nerveuses est conditionnée par l'évolution de l'affection qui en est la cause :

Lésions inflammatoires, diapédétiques dans les formes jeunes à évolution lente ou subaiguë.

Lésions scléreuses dans les formes chroniques, calculeuses, s'entourant de réaction périgastrique.

IV. Ces névrites ne restent pas localisées à la zone immédiate de l'ulcère. Elles sont susceptibles de s'étendre :

Au tronc même du pneumogastrique;

Au centre périphérique du sympathique gastrique : le plexus solaire.

V. Ces lésions suffisent à expliquer deux syndromes

très particuliers : la cœlialgie et le syndrome de l'ulcère de la petite courbure.

Il est, en outre, naturel de leur attribuer un rôle dans la production des atonies, des spasmes ou des excitations motrices et douloureuses, plus diffuses et plus étendues.

VI. Alors même que la lésion viscérale, qui leur a donné naissance, a guéri ou a été excisée, ces névrites peuvent persister, avec leur cortège symptomatique.

Cette séquelle douloureuse, commande une thérapeutique médicale, hydrominérale et, dans certains cas particulièrement tenaces, chirurgicale.

Vu :
Le Doyen,
H. ROGER.

Vu :
Le Président de la thèse
ACHARD.

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur
de l'Académie de Paris
P. APPELL.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- Arthus.** — Précis de physiologie, 5^e édition.
- Bouchut et Lamy.** — Archives des maladies de l'appareil digestif. Tome 10, n^o 1.
- Bouveret** — Traité des maladies de l'estomac, 1893.
- Cache.** — *Thèse* de Paris 1897.
- Caillé.** — *Thèse* de Paris 1913.
- Carnot, Harvier et Mathieu.** — Les ulcères digestifs.
- Amato (d').** — in Brouardel-Gilbert.
- Delort.** — *Thèse* de Paris, 1917.
- Durand (G.) et Chauvet (S.).** — Crises gastriques tabétiformes au cours des gastropathies organiques (*l'Hôpital*, n. 1, 1913)
- Durante.** — The trophic element in the origine of gastric ulcer. (*Surgery-Gynecology obstetrics*, avril 1916).
- Duval (Pierre).** — Congrès de chirurgie 1920.
- Enriquez et Durand.** — Affections vesiculo-duodéno-pyloriques. (*Journal médical français*, janvier 1923).
- Eppinger et Hers.**
- Gambier.** — Contribution à l'étude des crises gastriques du tabès (*Thèse* de Paris, 1913).
- Gley.** — Traité de Physiologie.
- Guillaume.** — Le sympathique et les systèmes associés. (Paris, 1921).
- Hayem (G.).** — Etudes anatomiques sur les ulcérations de l'estomac (*Archives des maladies de l'appareil digestif*, 1911).
- et **Lion.** — Maladies de l'estomac (in *Brouardel-Gilbert*, 1913).

Heyrowski. — Wiener Klinische Wochenschrift, 1912.

Krauss. — Nothnagel Specielle Pathologie. Die Erkrankungen
du Mundhöhle.

Laignel-Lavastine. — Presse médicale, 1923.

— Le Plexus solaire (*Thèse de Paris* 1902).

— Physio-pathologie du sympathique. (Paris 1923).

— Symptômes solaires en clinique (*Revue de médecine*, n° 10,
1923).

— Les sympathèses (*Presse médicale*, 1913).

Lœper. — Leçons de pathologie digestive : 1^{re} série, 1910; 2^e
série, 1912; 3^e série, 1914; 4^e série, 1920.

— Le sympathique et le tube digestif. (*Journal médical fran-
çais*, juin 1921).

— et **Forestier.** — L'estomac des biliaires (*Journal médical
français*, août 1920).

— Répercussions nerveuses des dyspepsies (in *Presse médi-
cale*, 1921).

Lœper, Forestier et J. Tonnet. — Comptes rendus de la Société
de Biologie, 19 février, 5 mars, 7 mai 1921.

Lœper et Schulmann. — Société des Hôpitaux, 1913.

Lambling. — Précis de biochimie, 3^e édition.

Latarget. — Société médicale des Hôpitaux de Lyon, 1921.

Latarget et Cotte. — Société médicale des Hôpitaux de Lyon,
1921.

Mathieu (A.). — Pathologie gastro-intestinale 1913.

Macri. — in Brouardel-Gilbert.

Moutier. — (Archives des maladies de l'appareil digestif, tome
X, n° 48.

Oddo (C.). — Sympathèse et synergies morbides. (*Gazette des
hôpitaux*, 23 et 25 janvier 1923).

Oddo (Ch.) et Luna (de). — Sympathèses gastro-hépatiques.
(*Gazette*, n° 40 et 42, 1923.

— — Sympathèses gastro-intestinales. (*Gazette*, 2 et 4, 1924).

Paltauf. — Wiener Klinische Wochenschrift 1908

Poirier — Traité d'anatomie humaine.

Roger (H.). — Alimentation et digestion.

Roux (J. C.). — Lésions du système grand sympathique dans le tabès et leurs rapports avec les troubles de la sensibilité visuelle (*Thèse* de Paris, 1900).

Soupault — Traité des maladies de l'estomac.

Testut. — Anatomie descriptive.

Vialleton (J.). — Thèse de Lyon 1921.

TABLE DES MATIÈRES

Innervation de l'estomac	12
Physiologie	17
La part du système nerveux dans la symptomatologie gastrique	20
La crise gastrique	31
Le syndrome de l'ulcère de la petite courbure	35
Les lésions anatomiques	41
Considérations thérapeutiques	51
Conclusions.....	55
